

וימפאט) Lacosamide לקוזמייד

מאת: ד"ר אודיה בנט-בק, המרכז לאפילפסיה בילדים, הדסה עין-כרם

תאריך: 29.08.14

שם מסחרי: וימפאט Vimpat

שם גנרי: Lacosamide

החומר הפעיל: acetamido-N-benzyl-3-methoxypropionamide

התרופה פותחה ע"י חברת UCB

התרופה אושרה לראשונה לשימוש באירופה ובארה"ב ב 2008 כתרופה נוספת (add-on) לטיפול באפילפסיה מוקדית במבוגרים מגיל 16.

התוויות נוספות: כאב נוירופתי

צורות התכשיר

תוך ורידי- נוזל (solution) בריכוז 10mg/ml

ניתן לתת עם מים להזרקה (Water for injection) או עם NaCl

דרך הפה- טבליות (film coated table) במינון 50 מ"ג, 100 מ"ג, 150 מ"ג, 200 מ"ג

מנגנון פעולה עיקרי:

התכשיר הוא חומצת אמינו שגורמת להגברת אינאקטיבציה איטית של תעלות נתרן (בשונה מפעילות של תרופות כמו

קרמזפין ופניטואין על אינאקטיבציה מהירה של תעלות נתרן)

פעולה זו מביאה לסיום דפולריזציה וייצוב הממברנה כך שהסיכוי ליצירת פוטנציאל פעולה על הממברנה פוחת, ועמו

פוחת הסיכוי ליצירת פעילות אפילפטית.

מנגנונים נוספים: אינטראקציה עם החלבון, collapsin response mediator protein 2 (CRMP-2) המשתתף

בשרשרת תהליכים המעורבים בדיפרנציאציה של נוירונים, ברגולציה של ביטוי גנים, בצמיחה של אקסונים ובפולריזציה.

ישנה השערה כי לקשירת חלבון זה יש השפעה נוירו- פרוטקטיבית (מגינה על המח)

פרמקוקינטיקה:

זמן מחצית חיים במבוגר 12-16 שעות. כ 95% מהתרופה מופרש בשתן.

ככל הידוע, אין לתרופה זו אינטראקציה עם תרופות אחרות. אך ישנה ירידה קלה (פחות מ 25%) ברמת התרופה במתן

עם קרבמזפין, פניטואין ופנוברביטל

לא נמצאה אינטראקציה משמעותית קלינית עם תכשירים למניעת הריון

הקשירה של לקוזמייד לחלבון בדם הינה נמוכה (רק כ 15%), תכונה זו אף היא מפחיתה את הסיכוי לאינטראקציה עם

תרופות אחרות.

ההשפעה הטיפולית של התרופה:

במתן add-on לחולים עמידים: אחוז החולים שהיו חופשיים מפרכוסים- נע בין 1.2% ל 6.2% במינונים שונים ובמחקרים שונים.

במספר עבודות נבדקה השפעת התרופה על הפחתת פרכוסים. נבדקו מינונים של 200 מ"ג, 400 מ"ג (ובעבודה אחת גם 6000 מ"ג) לעומת פלצבו. נמצא (1,3) שאין הבדל ביעילות התרופה בין מינונים 400 ו 600 מ"ג ובמינון גבוה יותר היו בעיקר יותר תופעות לוואי. ב 400 מ"ג נמצאה יעילות מובהקת ואילו ב 200 מ"ג יעילות התרופה היתה חלקית. בעבודות אחרות (2,8) כ 40%- 50% מהחולים חוו ירידה של מעל 50% בפרכוסים וכ 20% חוו ירידה של מעל 75% בפרכוסים (במתן עם תרופות אנטי אפילפטיות אחרות)

ישנן עבודות שראו יעילות בשימוש בלקוזמיד בטיפול בסטטוס אפילפטיקוס במתן תוך ורידי. עד כה דווחו כ 140 מקרים, כמחציתם סבלו מ . Non convulsive status epilepticus (NCSE) נראה כי בממוצע הטיפול הפסיק את הסטטוס בכ 56% מהמקרים.(4)

לקוזמיד בילדים:

פורסמו מספר עבודות שהדגימו ירידה של לפחות 50% בפרכוסים אצל 30-50% מהילדים (תוצאות דומות לאלה שבמבוגרים). (6, 7)

ישנם תאורי מקרים לגבי טיפול בלקוזמיד בתסמונות אפילפטיות ספציפיות: ב Lennox Gastaut syndrome לא דווח על שיפור ובמקרים מסוימים אף נצפתה החמרה.

ב Juvenile myoclonic epilepsy ישנם מקרים בודדים שדווחו עם שפור ניכר ואף הפסקת פרכוסים לאחר הוספת לקוזמיד.(6)

מינון:

במבוגרים מומלץ להתחיל ב 50 מ"ג פעמיים ביום ולעלות מדי שבוע ב 100 מ"ג ליום עד למינון של 200-400 מ"ג ליום. בילדים אין נתונים בדוקים לגבי המינון המומלץ. מוצע להתחיל ב 1 מ"ג לק"ג ליום ולעלות בהדרגה, בקצב של עד 1 מ"ג לק"ג ליממה. עד למינון שבין 10-2 מ"ג לק"ג ליממה. עם זאת דווח על מתן של עד 20 מ"ג לק"ג ליממה.

התוויות נגד לטיפול:

מטופלים עם הפרעה בקצב הלב מסוג AV block דרגה 2 או 3

תופעות לוואי:

התרופה בדרך כלל נסבלת היטב. תופעות הלוואי הן הפיכות, רובן תלויות מינון ונעלמות עם הפסקת התרופה. השכיחות ביותר: ישנוניות, סחרחורת, בחילה, כאב ראש, ראייה כפולה. לרב בדרגה קלה- בינונית.

בילדים דווחו גם התופעות הבאות- טיקים, בכי ממושך, אי שקט

יש לשים לב כי בחולים עם בעיות לבביות יש לבצע ECG טרם הבדיקה ולעקוב כיוון שדווח על מקרים של הארכת PR interval . כן יש להיזהר ממתן במקביל של תרופות נוספות הגורמות הארכת מקטע . PR בילדים לא דווחה תופעה

.12

דומה לתרופות נוגדות פרכוסים אחרות, יש לעקוב אחר סימנים של דיכאון וחשיבה אובדנית.

מינון יתר:

תופעות קליניות כתוצאה ממינון יתר נצפו במתן מינון של 1200 מ"ג ליממה. תואר מקרה של מינון יתר במהלך נסיון התאבדות עם 12 גרם לקוזמייד ומינונים טוקסיים של תרופות אנטי אפילפטיות אחרות. החולה היה בתחילה בתרדמת אך הבריא לחלוטין ללא נזק נוירולוגי שאריתי קבוע. (8) הטיפול במקרה של הרעלה הוא תומך ובמידת הצורך ניתן לבצע המודיאליזה.

הריון:

אין עדיין מידע מבוסס לגבי השימוש בלקוזמייד בהריון. במחקרי חיות לא נמצאה השפעה טרטוגנית (הגורמת מומים בעובר) של התרופה במינונים טיפוליים. הסיכון בבני אדם לא ידוע. בכל מקרה של הריון עתידי או כניסה להריון בחולה המטופלת בלקוזמייד יש להתייעץ ברופא המטפל כיצד לנהוג.

הנקה:

לא ידוע האם לקוזמייד מופרש בחלב ולכן ההמלצה כיום אחרי התייעצות עם הרופא המטפל היא לשקול הפסקת התרופה בהריון כאשר מתוכננת הנקה.

מקורות

- Ben-Menachem E, Biton V, Jatuzis D, Abou-Khalil B, Doty P, Rudd GD. Efficacy and safety of oral lacosamide as adjunctive therapy in adults with partial-onset seizures. *Epilepsia* 2007;48:1308 – 1317
- Chung SS, Sperling M, Biton V, Krauss G, Beaman M, Hebert D. Lacosamide: efficacy and safety as oral adjunctive treatment for partial-onset seizures. *Epilepsia* 2007;48:321 .
- Halasz P, Kivimäki R, Mazurkiewicz-Beldzinska M, Rosenow F, Doty P, Hebert D, Sullivan T; SP755 Study Group. Adjunctive lacosamide for partial-onset seizures: Efficacy and safety results from a randomized controlled trial. *Epilepsia* 2009;50(3):443–453.
- Hofler J, Trinka E. Lacosamide as a new treatment option in status epilepticus. *Epilepsia* 54 (3) 393-404
- Casas- Fernandez C et al. Efficacy and Tolerability of Lacosamide in the Concomitant Treatment of 130 Patients Under 16 Years of Age with Refractory Epilepsy, *Drugs* 2012; 12(4) 187-197
- Buck ML, Goodkin HP. Use of Lacosamide in Children with Refractory Epilepsy *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2012 Jul-Sep; 17(3): 211–219
- Chung S et al. Examining the clinical utility of Lacosamide. Pooled analyses of three phase II/III clinical trials. *CNS drugs* 2010, 24(12): 1041-1054
- Bauer S et al. Lacosamide intoxication in attempted suicide. *Epilepsy & Behavior* 2010, 17:549-5